

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России Шалиной Раисы Ивановны на диссертационную работу Козыриной Анны Александровны «Особенности биоэлектрической активности матки и симпатoadреналовой системы у женщин с угрожающими преждевременными родами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

### **Актуальность исследования**

О причинах и механизмах преждевременных родов, которые ставят под угрозу здоровье будущих поколений, известно очень немного, а без таких знаний преждевременные роды будут происходить и в дальнейшем (Romero R. и соавт., 2014).

Человеческие роды являются сложным процессом, трудным для изучения в силу этических соображений и высокой видовой специфичности. Контроль времени начала родов - комплексный сложный процесс, вовлекающий организм матери, плода и плаценту, а стресс является ключевым элементом, активирующим ряд физиологических адаптивных реакций, в том числе симпато-адреналовую систему. Имеются данные о значительной роли адренергических механизмов в регуляции сократительной деятельности матки. Однако вопрос о регуляторном влиянии различных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) на сократительную деятельность матки при угрожающих преждевременных родах остается нерешенным. В последние годы активно разрабатываются неинвазивные методы количественной оценки электрической активности матки (электрогистерография), позволяющие прогнозировать высокую сократительную активность до появления клинических симптомов.

Систематические обзоры показали, что точность тестов для прогнозирования преждевременных родов в целом не достаточная. Количество

исследований, объединяющих все возможные факторы риска, не велико. Кроме того, центр внимания исследований в области преждевременных родов смещается от индивидуальных показателей риска к пониманию биологического процесса, в котором все эти индикаторы риска играют важную роль.

Несмотря на многолетние исследования, нет убедительных преимуществ в выборе препарата для успешного пролонгирования беременности более 48 часов, а также данных, что подавление сократительной активности матки уменьшает частоту преждевременных родов или улучшает прогноз для новорожденного. Однако, речь идет о выборе лечебной тактики при неизбежном наступлении преждевременных родов в ближайшие несколько суток. Лечение же преждевременных схваток, когда прогноз дальнейшего пролонгирования беременности остается неясным, а процесс развития преждевременных родов, вероятно, еще не вошел в стадию необратимых изменений, оставляет широкое поле для дальнейших научных исследований и поиска эффективной лечебной тактики.

Исходя из этих позиций, тему диссертационной работы Козыриной А.А. «Оценка биоэлектрической активности матки и симпато-адреналовой системы у женщин с угрожающими преждевременными родами», следует признать актуальной, мотивированной проблемами практического акушерства.

**Цель исследования** сформулирована автором четко и лаконично.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Положения, выносимые на защиту, отражают ключевые моменты научного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений за счет достаточного количества клинических наблюдений, применения комплексного подхода к обследованию беременных женщин в рамках поставленных научных задач и тщательного статистического анализа полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследований и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

**Научная новизна, теоретическая и практическая ценность** полученных результатов несомненна. Автором затронута сложная для практического акушерства проблема угрожающих преждевременных родов, когда клиническая симптоматика достаточно условна, имеет низкую прогностическую ценность отрицательного результата, а выбор тактики ведения беременности не всегда вписывается в разработанные клинические рекомендации. В работе Козыриной А.А. еще раз раскрыта необходимость индивидуальной оценки факторов риска возникновения и реализации угрожающих преждевременных родов. Впервые предложено использование показателей биоэлектрической активности матки в качестве дополнительных диагностических критериев при неясной клинической картине, в качестве критериев эффективности применения селективных  $\beta_2$  адреномиметиков для токолитической терапии, а также для прогноза исхода беременности на фоне проводимого лечения угрожающих преждевременных родов. Доказана эффективность определения концентрации норадреналина в плазме крови беременных женщин для диагностики угрожающих преждевременных родов. Уточнены плацентарные факторы развития и реализации угрожающих преждевременных родов, в том числе в разные сроки гестации. На основе корреляционного анализа тщательно проанализирована связь особенностей клинического течения синдрома угрожающих преждевременных родов с универсальными механизмами регуляции вегетативного статуса, некоторыми аспектами гемостаза, иммунореактивности и метаболизма.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты исследования Козыриной А.А. могут быть использованы в женских консультациях, перинатальных центрах и акушерских стационарах любого уровня для выбора правильной тактики ведения беременной женщины, реабилитации в случае преждевременных родов или прегравидарной подготовки при последующих беременностях. Материалы исследования можно использовать при проведении семинаров и чтения лекций студентам медицинских вузов, клиническим интернам и ординаторам, специалистам со средним и высшим медицинским образованием по соответствующим разделам акушерства.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность.**

Диссертация построена по традиционному типу. Состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций для введения в практику и указателя литературы из 217 источников на русском и английском языке.

В аналитическом обзоре литературы показано глубокое и всестороннее изучение диссертантом заявленных медицинских проблем, новейшие взгляды на проблему преждевременных родов и особенности ее решения в практическом здравоохранении. Тщательно описана методология научного исследования. Дана широкая клиническая характеристика обследованных беременных женщин. Полученные результаты подтверждают значение определения факторов риска для выбора правильной тактики ведения и дальнейшей реабилитации женщины, а также профилактики имеющихся осложнений гестации.

В главах, посвященных собственным исследованиям, автор использует современные методы вариационной статистики, наглядно представляет полученные данные. Описаны результаты оценки биоэлектрической активности матки, подтвердившие значение электрогистерографии как точного и дешевого метода диагностики угрожающих ПР и прогнозирования исхода беременности. Автором продемонстрированы результаты исследования адренореактивности организма женщины при угрожающих преждевременных родах, проведена функциональная оценка клеточных элементов крови, плазменной концентрации катехоламинов и нейропептида Y. Выявлено, что концентрация норадреналина не зависит от срока гестации, в котором развилась угроза преждевременных родов и может быть использована в качестве диагностического маркера угрожающих преждевременных родов с высокой точностью. В работе продемонстрированы результаты патоморфологического исследования последов у женщин, беременность которых осложнилась угрожающими ПР. Причем анализ проведен для всех основных клинических групп с выделением наиболее важных плацентарных факторов реализации угрожающих ПР, в том числе в ранние и поздние сроки гестации.

В заключении представлена сравнительная характеристика полученных результатов с новейшими и фундаментальными литературными данными, показаны значимые корреляционные связи данных клинического наблюдения и дополнительных методов обследования женщин, приведено предполагаемое обоснование полученных результатов.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Работа имеет законченный характер, поскольку поставленные в ней задачи выполнены, проведен анализ и сопоставление полученных результатов с литературными данными, научные положения и выводы вытекают из результатов исследования и полностью им соответствуют.

Принципиальных замечаний по работе нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту вопрос:

Как объяснить снижение плазменной концентрации катехоламинов при угрожающих преждевременных родах, учитывая развитие универсальной стрессовой реакции при данном осложнении беременности?

### **Заключение**

Диссертационная работа Козыриной Анны Александровны «Особенности биоэлектрической активности матки и симпато-адреналовой системы у женщин с угрожающими преждевременными родами» является законченным научным исследованием, выполненным на актуальную тему для практического здравоохранения, содержит научную новизну и практическую значимость и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от

21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Козырина А.А. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры  
акушерства и гинекологии  
педиатрического факультета  
ФГБОУ ВО "Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова" Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор *И. Сесиль* Шалина Раиса Ивановна

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Р.И. Шалиной заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент



Милушкина Ольга Юрьевна

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел.: 8(495) 434-0329, 8(495) 434-6129  
E-mail: rsmu@rsmu.ru

*26.05.17*